UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 28

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORTES RÉTENTIONS D'URÉE DANS L'ORGANISME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1914

PAR

Oucher BERLIAND

Né à Bieltz (Russie), le 9 mars 1888

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse	CARRIEU, Professeur, *Président.*	
	VIRES, Professeur.	
	LEENHARDT, Agrégé.	*Assesseurs*
	RIMBAUD, Agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE « L'ABEILLE »
14, Avenue de Toulouse — Téléphone : 8-78

1914

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FORTES RÉTENTIONS D'URÉE DANS L'ORGANISME

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 28

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORTES RÉTENTIONS D'URÉE DANS L'ORGANISME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1914

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Oucher BERLIAND

Né à Bieltz (Russie), le 9 mars 1888

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse — CARRIEU, Professeur, *Président*. VIRES, Professeur. LEENHARDT, Agrégé. RIMBAUD, Agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE « L'ABEILLE »
14, Avenue de Toulouse — Téléphone : 8-78

1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. ✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Anatomie pathologique	N.....

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS (✲), HAMELIN (✲), GRASSET (O. ✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, ag. lib. ch. d. c.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. RIMBAUD.
GRYNFELTT.	DERRIEN.	ROGER.
LAGRIFFOUL.	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	MASSABUAU.	LISBONNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	MARQUÈS (ch. d. t.)
RICHE.	J. DELMAS.	

Examinateurs de la thèse :

MM. CARRIEU, Président.	MM. LEENHARDT, Agrégé.
VIRES, Professeur.	RIMBAUD, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

OUCHER BERLIAND.

AVANT-PROPOS

L'heure est venue pour nous de quitter la France et Montpellier, et sa vieille Université auprès de laquelle nous venons de passer plusieurs années fructueuses, dans la fréquentation de ses cliniques et de ses laboratoires : l'accueil que nous avons reçu ici fut tel, que nous ne pouvons sans quelque émotion songer aux mois écoulés, et à l'agréable période de travail désintéressé qui vient de se clore.

Aussi ne s'étonnera-t-on point si nous tenons, en tête de notre travail inaugural, à dire combien nous a touché l'hospitalité courtoise et sympathique de la France, et quel souvenir précieux nous en conserverons toujours ; — à exprimer aussi à tous nos maîtres l'affectueuse reconnaissance que nous leur gardons en nous-même.

A certains d'entre eux nous considérons comme un devoir d'adresser un témoignage particulier.

M. le professeur Carrieu a bien voulu accepter la présidence de notre thèse : nous estimons à sa haute valeur l'honneur que nous a fait ce Maître aimé, qui est à la fois le clinicien averti, le conseiller bienveillant et paternel, le médecin à la haute loyauté duquel chacun rend l'hommage respectueux qui lui est dû.

A ses côtés ont bien voulu siéger M. le professeur

Vires, l'orateur brillant et érudit, le Maître accueillant par excellence ; M. le professeur agrégé Leenhardt, dont l'enseignement est si vivant et si fructueux, dont la complaisance est sans bornes, et qui donne à ceux qu'il soigne toute sa science et tout son cœur ; M. le professeur agrégé Rimbaud, dont nous avons pu connaître et apprécier le profond sens clinique, la parfaite affabilité, l'inépuisable dévouement.

A tous nous exprimons notre respectueuse gratitude.

Nous avons été initiés chez M. le professeur Rauzier à l'art difficile et attrayant d'analyser le malade, et de progresser méthodiquement à travers les obscurités de la clinique, jusqu'à la synthèse d'ensemble d'où surgira le diagnostic : c'est un service insigne, dont le souvenir demeurera précieusement. Nous prions MM. les professeurs Tédenat, Forgue, Hédon et M. le professeur agrégé Riche de nous permettre de les associer dans le même hommage de respectueuse reconnaissance pour tout ce qu'ils nous ont appris et pour l'accueil qu'ils nous ont réservé.

Nous fûmes autrefois l'élève d'un homme qui serait aujourd'hui un des maîtres les plus brillants de la vieille Faculté montpelliéraine, si la mort n'avait brutalement interrompu sa carrière brillante ; nous avons nommé Charles Fleig : nous conservons pieusement le souvenir de son enseignement prestigieux et de son accueil si charmant et si simple, et nous saluons respectueusement sa mémoire.

Nous tenons enfin à exprimer à nos amis, M^lle^ M. et M. G. Giraud, internes des hôpitaux, notre vive gratitude pour les précieux documents qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition en vue de l'édification de ce modeste travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FORTES RÉTENTIONS D'URÉE

DANS L'ORGANISME

INTRODUCTION ET POSITION DE LA QUESTION

Peu d'études montrent mieux que celle des néphrites chroniques l'orientation nouvelle de la nosologie et de la pathologie internes. Comparons, écrivait récemment le docteur Martinet, le Manuel classique de pathologie de Dieulafoy, et le traité plus récent des Maladies des reins de Castaigne, au même chapitre consacré au mal de Bright. Le premier donne une classification basée exclusivement sur l'anatomie pathologique lésionnelle : néphrite parenchymateuse, interstitielle, scléreuse, atrophique, néphrites mixtes diffuses. Chez le second nous trouvons une classification à peu près purement fonctionnelle : néphrite albumineuse simple, hydropigène, hypertensive, urémigène.

Ainsi ont été isolés une série de syndromes, qui n'ont pas la prétention sans doute d'enfermer dans des cadres rigides tous les faits qui se présentent à l'observation

du clinicien : trop de réactions vitales personnelles, trop de facteurs individuels interviennent en clinique comme en biologie générale, pour que deux organismes différents réagissent à une même agression par la réalisation d'un tableau clinique identique.

Néanmoins dans ses grandes lignes le nouveau groupement des faits, par l'orientation actuelle qu'il a donnée aux recherches, a permis d'acquérir des notions précieuses : conservons le tout, jusqu'au jour où il ne suffira plus à expliquer tous les faits qu'il aura cependant permis de mettre en lumière, et où il cèdera la place, — suivant en cela le sort des systèmes qui satisfaisaient nos aïeux et que nous oublions aujourd'hui — à de nouvelles conceptions hypothétiques, plus rapprochées peut-être de la vérité qu'on poursuit.

La portée de ces conceptions nouvelles, dont le mérite initial revient à l'Ecole française, représentée surtout par Achard, Widal et Castaigne, est du reste des plus générales. La notion du rôle joué par le chlorure de sodium dans la production des œdèmes, si magistralement mis en lumière par Achard ne s'applique pas aux seules néphrites chroniques : la question devient même tout à fait générale, si elle s'éclaire des travaux récents de Debove et d'Achard lui-même : il se pourrait que ce ne soit point l'imperméabilité du rein aux chlorures qui produise l'œdème, mais bien la rétention de substances toxiques dans les tissus ; l'œdème interviendrait pour les diluer suivant un processus général de défense, et la rétention chlorurée interviendrait secondairement pour assurer l'équilibre moléculaire.

La question de la rétention chlorurée, du syndrome chlorurémique (terme éminemment impropre) n'est donc

point un chapitre de pathologie rénale ; sa portée embrasse l'ensemble de la défense antixénique.

Il en est de même d'un autre de ces syndromes dont l'étude est si difficile et si attrayante, le syndrome azotémique : c'est à l'examen de certaines modalités de ce syndrome, à ses formes intenses en particulier, dont la tolérance clinique si étrangement variable nous a particulièrement frappé et dont le diagnostic précis a tant d'importance pronostique, que nous avons résolu de consacrer notre travail inaugural.

Si en effet le facteur « excrétion » joue un rôle capital dans la production de ce syndrome, l'économie entière intervient dans la production même des corps qui se présentent aux émonctoires et particulièrement dans les formes intences dont nous voulons surtout nous occuper, il y a entre les deux organes excréteurs et producteurs une constante collaboration, ou plutôt un constant échange de mauvais procédés. D'autre part, les causes étiologiques dont peut relever le syndrome sont d'une variété extrême : il convient d'inscrire en première ligne les néphrites chroniques et les affections ou traumatismes chirurgicaux des reins ; mais les maladies aiguës, les maladies chroniques, les intoxications exogènes et endogènes doivent intervenir. C'est d'ailleurs toujours en dernière analyse de la résistance qu'opposent les émonctoires rénaux à l'agression dont ils sont l'objet que dépend l'évolution ultérieure, la victoire ou la défaite de l'organisme. En un mot, un double facteur sera à envisager : la production et l'excrétion.

*
* *

Il faut tout d'abord mettre en évidence les propriétés biologiques spéciales de l'urée, qui donnent une physionomie spéciale au syndrome azotémique. Si l'on admet

que, dans la forme hydropigène de la néphrite, le rein, imperméable aux chlorures, leur oppose une barrière infranchissable (faisant abstraction des conceptions plus récentes que nous signalions tout à l'heure), il doit s'ensuivre une rétention des chlorures dans le sang ; mais une hyperchlorémie notable n'est point compatible avec la vie, un plasma sanguin de concentration saline hypertonique ne permettrait point aux globules de remplir leurs fonctions. C'est pourquoi les chlorures ne s'accumulent point dans le sang (il n'y a donc pas de chlorurémie), ils passent dans les tissus et provoquent un appel d'eau et la formation de l'œdème.

Rien de semblable ne se passe avec l'urée, parce que celle-ci, au rebours des chlorures, est dépourvue d'osmonocivité. Son taux s'élève dans le sang sans entraîner d'altération globulaire. Au surplus, c'est un composé éminemment diffusible, et son taux est identique dans toute l'économie : dosé simultanément dans le sérum sanguin, dans le liquide céphalo-rachidien ou dans un liquide d'anasarque, les résultats donnés par chaque analyse sont concordants : telle n'était point l'opinion que soutenait Bonnotte en 1910 (thèse de Lyon). Ce n'en est pas moins acquis aujourd'hui de par les travaux de Javal, Widal et Froin.

Il s'ensuit que le syndrome azotémique est dans la grande majorité des cas un *syndrome sec :* des taux de rétention azotée formidables ont été observés (6, 8 et 10 grammes par litre) sans qu'existe la moindre infiltration cellulaire.

Achard et Paisseau ont pu toutefois développer un certain degré d'œdème chez deux azotémiques, par ingestions répétées d'urée, et déterminer la reproduction rapide d'un épanchement ascitique par cirrhose à peu

près résorbé, par injection dans la séreuse d'une petite quantité de solution très concentrée d'urée : le liquide épanché était riche en chlorures. Il ne faut donc point établir de cloisons étanches entre nos syndromes. Constatons seulement que dans les expériences que firent Achard et Gaillard sur la rétention locale de chlorure de sodium consécutivement à l'injection d'autres substances, « *c'est la petite molécule d'urée qui en détermina le moins* ».

*
* *

Ceci posé que faut-il entendre par azotémie normale, moyenne ou intense ?

Chez tout sujet sain existe un certain degré d'azotémie mais le taux de son urée sanguine oscille entre 0 gr. 10 et 0 gr. 50 par litre, la valeur moyenne étant de 0,18 à 0,25.

Au dessus, il devient un petit azotémique.

A partir de 2 grammes, on peut le considérer comme un grand azotémique et la concentration de son urée humorale peut varier dans de larges proportions, jusqu'à 7,64 (Widal et Abrami), voire même 10,15 (Dumitresco et Popesco, 1914).

La distinction à faire entre le petit et le grand azotémique n'est nullement puérile : le passage d'un stade à l'autre correspond à la mise en activité d'un processus jusque-là discret : la désintégration tissulaire générale, qui relève d'une cause toxémique et devant laquelle la thérapeutique recule encore : *par ce fait se trouve aussi changé le pronostic.*

C'est au dépistement de cette phase d'aggravation que tendent la répétition des dosages uréométriques, et surtout le calcul de la constante d'Ambard dans tous

les cas limites, où les chiffres absolus des dosages laissent subsister le doute.

*
* *

Avant d'entrer dans le détail de notre étude, nous désirons qu'aucune équivoque ne subsiste sur les termes que nous employons : nous établissons un rapport constant entre l'azotémie et l'intoxication concomitante. C'est, dans la très grande majorité des cas, une vérité clinique, bien que tous ne l'admettent pas. (1)

Mais il n'y a nullement entre les deux une relation de cause à effet ; il y a tout au plus parallélisme. Il est bien établi que l'urée n'est pas toxique, non plus que l'acide β oxybutyrique. Les véritables coupables sont des corps encore mal identifiés, appartenant peut-être à la série xantho-urique (des syndromes analogues à l'urémie ont pu être réalisés avec certaines guanidines) ; peut-être sont-ce des corps plus complexes encore, résultats de la viciation des sécrétions internes. Le dosage de l'urée ne nous apparaît donc que comme un moyen *indirect* de mesure de la rétention toxique.

Nous ne faisons pas de part dans notre travail à la rétention *cholestérinémique* (Chauffard), d'ailleurs beaucoup moins marquée dans la forme azotémique que dans la forme chlorurémique de l'urémie, non plus qu'à la *rétention indoxylique*, si fréquente dans l'urémie en raison des troubles intestinaux si fréquents qui l'accompagnent. Les auteurs allemands veulent en faire un

---

(1) Tout récemment encore Mougeot intitulait une communication à la Société des sciences médicales de Clermont : « L'hyperazotémie n'est qu'une compagne très infidèle de l'urémie ».

élément diagnostique important de l'urémie. Mais E. Derrien, M. et G. Giraud objectent qu'on ne peut prendre pour élément diagnostique un produit *irrégulier* du métabolisme : sa recherche ne saurait donc supplanter celle de l'urée.

*
* *

Bornant notre étude à la plus importante des rétentions azotées, la rétention uréique, nous nous proposons d'envisager successivement les points suivants :

1° et 2° Quelle est la part du facteur *production* et du facteur *excrétion* dans la constitution des grosses rétentions uréiques humorales (mécanisme physiopathologique) ;

3° Quelles en sont les conditions étiologiques ? (néphrites primitives et affections chirurgicales des reins, interventions chirurgicales, maladies aiguës et maladies chroniques, intoxications, phénomènes agoniques).

4° Quelles en sont les modalités cliniques ?

5° Chapitre diagnostique ;

6° Chapitre pronostique ;

7° Thérapeutique ;

8° Conclusions.

1° Production de l'urée

L'urée, chacun le sait, représente dans l'organisme un des termes ultimes de la désassimilation des substances albuminoïdes. Cette dissociation porte sur deux groupes de protéiques distincts par leur origine : les pro-

téiques *alimentaires* et les protéiques *tissulaires*. Il existe donc deux sortes de désassimilations azotées, de « dignité physiologique différente » (Lambling), l'une *exogène*, l'autre *endogène*. La première porte sur des protéiques qui n'ont jamais fait partie intégrante des tissus (albumine circulante, ou acides aminés d'origine alimentaire), et mesure l'apport alimentaire. Le deuxième porte sur l'albumine organisée, et mesure « l'intensité du jeu de la vie ».

A) *Origine exogène.*

La muqueuse intestinale reconstruit pendant la phase d'absorption l'albumine spécifique de l'espèce avec les pierres de l'édifice hétérogène apporté par l'alimentation et dissocié par les sucs digestifs. Cette reconstruction laisse après elle certains déchets (1) qui sont brûlés. L'albumine reconstituée a une double destinée : une partie est fixée et organisée pour compenser les pertes dues à l'usure ; une autre (à l'état d'albumine circulante — ou bien comme le veut Abderhalden, à l'état d'acides aminés non groupés) sert de combustibles, et la première des modifications chimiques qu'elle subit est la désamination, d'où formation de substances ammoniacales et plus tard d'urée.

Signalons tout de suite — cette considération nous sera utile plus tard — qu'un tube digestif troublé dans

(1) Ces déchets sont d'autant moins nombreux et le rendement d'autant meilleur que l'albumine ingérée se rapproche davantage de l'albumine spécifique de l'espèce. L'enfant au sein fixe de 73 à 85 p. 100 de l'albumine qu'il ingère et nous savons depuis Magnus Levy et plus tard Hugounenq que le régime alimentaire du cannibale est scientifiquement le plus logique.

son fonctionnement absorbera des produits de dissociation protéique viciée, d'où mauvaise nutrition générale, mauvaise compensation de l'usure, et apport de produits toxiques (et particulièrement néphrotoxiques).

B) Origine endogène.

C'est celle qui nous intéresse le plus du point de vue spécial auquel nous nous sommes placé. Normalement, et en dehors des pertes momentanées de matières albuminoïdes qui accompagnent la menstruation, l'éjaculation, la lactation, l'organisme est l'objet d'une désassimilation permanente, à marche très lente, aussitôt compensée par la réparation.

Les albuminoïdes tissulaires désintégrés subissent le même sort que ceux qui proviennent de l'alimentation : le terme ultime de leur transformation est encore l'urée et c'est au foie qu'est dévolu le rôle uréogénétique.

L'alimentation, la nutrition générale peuvent donner à ce processus physiologique permanent une intensité particulière.

Le jeûne prolongé, l'inanition, ou un régime diététique mal compris accélèrent cette dénutrition. Si le sujet en est réduit à vivre aux dépens de sa propre substance. il y a de ce fait hyperproduction d'urée.

Le phénomène devient plus complexe lorsque nous en arrivons à la désassimilation qui accompagne les états infectieux, toxiques ou dyscrasiques. Nos conceptions actuelles nous permettent d'envisager ensemble tous ces phénomènes morbides, qui ont un caractère commun: l'introduction dans l'organisme de substances nocives, de poisons d'origine variable : poisons externes, sécrétions microbiennes ou parasitaires, poisons organiques résultant du fonctionnement défectueux de tel ou tel organe.

Dans tous ces cas, il y a une véritable agression tissulaire, de la part de substances nocives introduites dans l'économie ; les tissus sont altérés, frappés d'une déchéance plus ou moins profonde. Les phénomènes d'usure s'accentuent.

Un autre mécanisme intervient alors dans le même sens. « La désassimilation peut être aussi interprétée comme un effort de défense pour la destruction de tissus irrémédiablement frappés de déchéance par l'intoxication générale (peut-être par la mise en action des « Schutzferment d'Abderhalden » (M. et G. Giraud).

Mais dans ce cas il n'y a pas seulement hyperproduction d'urée. Parmi les produits ultimes de cette désintégration de tissus profondément altérés, se trouvent nombre de poisons nouveaux, du fait de cette altération même. Ici plus que jamais on aura besoin d'émonctoires parfaits. Et comme bien souvent les organes éliminateurs eux-mêmes sont frappés par l'intoxication, nous entrevoyons déjà le cercle vicieux funeste dans lequel va se débattre l'organisme malade et où nous allons maintenant pénétrer.

2° Rétention de l'urée

Nous venons d'indiquer quelles sont les deux grandes sources de l'urée formée dans l'organisme. Il convient de les opposer nettement, nous allons en voir la raison. Nous savons comment se forme l'urée ; nous devons maintenant examiner pourquoi elle est retenue.

Prenons le cas le plus simple et le plus typique, celui d'un malade chez lequel évolue lentement une néphrite

interstitielle. Il nous permettra de suivre pas à pas la constitution et l'aggravation progressive de l'azotémie, jusqu'au jour où commencera la phase de désintégration organique et l'accroissement indéniable du taux de l'urée retenue, prélude de la fin prochaine.

Un néphritique sec, au début, chez lequel évoluent sournoisement des îlots de sclérose au sein du parenchyme rénal sans que soit cependant troublé gravement le fonctionnement de ce dernier est bien souvent déjà un petit azotémique : l'urée, les corps azotés et probablement aussi d'autres corps toxiques dont l'identification n'a pas été faite encore, ne sont pas déjà excrétés sans difficultés : cette excrétion est lente et incomplète, le rein est incapable de sécréter au taux de concentration maxima normal (épreuve d'Ambard), du moins dans ses parties altérées. La concentration en urée de l'urine émise dans les conditions de recherche de cette concentration maxima, représente la « moyenne du pouvoir concentrateur du parenchyme sécrétant », moyenne inférieure à la normale puisque certaines parties sont déjà déficientes. En revanche le dosage de l'urée sanguine montre la présence de petits taux de rétention, dépassant 0 gr. 50 par litre, et le coefficient d'Ambard recherché a une valeur supérieure à la constante normale (0,06 à 0,08).

Néanmoins il n'y a pas d'intoxication générale, pas de dénutrition. S'il y a une petite rétention d'urée, il n'y a pas d'hyperproduction : le mécanisme uréogénique normal persiste.

Les mois s'écoulent. Le taux de rétention sanguine oscille dans de faibles proportions, tombe parfois à des chiffres presque normaux, remonte au contraire par moments sous l'influence d'une alimen-

tation trop riche en protéiques, d'une fatigue physique, d'un déséquilibre passager. A l'occasion même de certaines maladies intercurrentes, le taux peut subir des hausses brusques ; on assiste à de véritable crises d'azotémie passagère. Tel ce pensionnaire de l'Hospice général dont M. et G. Giraud rapportent l'histoire, qui, petit brightique ancien eut, il y a trois ans 2 gr. 19 d'urée dans son liquide céphalo-rachidien à l'occasion d'une affection aiguë de l'appareil respiratoire, et vit actuellement paisiblement avec un taux de 0 gr. 52.

Cependant la sclérose croît, l'azotémie croît aussi, le sujet s'intoxique. Après une période variable en durée et qui peut être parfois très longue, l'équilibre se détruit un jour, et ne se rétablit plus. L'urée atteint un taux élevé qui dès lors s'élève sans rémission, en général sans oscillation. Telle est, du moins, la règle du cours de cette phase ; on trouvera plus loin, parmi nos observations, plusieurs exemples typiques de cette évolution, en particulier chez un malade de la salle Fouquet dont nous publions en détail l'histoire longue et détaillée, recueillie par M. et G. Giraud. Dès lors, on marche vers la fin ; la mort survient en moyenne vers le taux de 6 gr. ; nous verrons plus loin qu'elle survient souvent avant qu'il soit réalisé, de même qu'il peut être dépassé dans des cas toutefois rares.

C'est sur cette transition entre la phase des oscillations et la phase d'accroissement progressif que nous désirons insister. Un nouveau facteur est intervenu à ce moment qui a dicté la nouvelle évolution, et ce facteur, c'est l'irrémédiable désintégration organique qui se déclanche et empoisonne le malade.

L'urée des petits taux en effet provient de l'alimenta-

tion et de l'usure normale de l'organisme : on peut agir sur elle par l'hygiène, par l'alimentation.

L'urée des gros taux provient de l'attaque et de la désorganisation des tissus. La thérapeutique peut influencer les caractères secondaires du syndrome, la tolérance clinique, la durée d'évolution. Elle est inactive sur la marche de l'azotémie chimique.

Il est évidemment une phase de transition : c'est dans l'état du rein qu'est la clef du problème. Tant que celui-ci conserve une portion de parenchyme sain, pouvant fonctionner de façon à assurer une épuration suffisante, l'organisme est respecté et ne se désintègre que peu ou point. Un jour survient où la barrière se ferme plus hermétiquement, les poisons s'accumulent ; le mécanisme régulateur de la composition du sang entre en jeu, force sur la barrière rénale, en triomphe. La crise est conjurée pour quelque temps ; l'attaque des tissus n'a pas eu le temps de devenir irrémédiable : ainsi s'expliquent les oscillations, les rémissions, les crises passagères d'azotémie.

De bonne heure du reste les *troubles digestifs* si fréquents chez les azotémiques viennent compliquer la situation : en rendant impossible l'alimentation, ils obligent le malade à se nourrir de sa propre substance, qui est toxique pour lui-même. La production des déchets azotés se trouve augmentée de ce fait en même temps que s'accumulent les poisons de la série indolique.

Tôt ou tard, il advient que la barrière se laisse plus difficilement forcer : il s'ensuit une rétention toxique (mesurée par l'azotémie) intense, une attaque plus intense des tissus, d'où libération d'une première série de déchets ; l'organisme lutte à son tour contre ceux de

ses éléments qui viennent d'être frappés de déchéance, il les dissocie et ces deux processus d'attaque et de défense convergent vers un même résultat : la mise en circulation dans les humeurs organiques de produits azotés et de poisons nouveaux, solubilisés, d'autant plus nocifs que l'attaque a été plus brutale. Un appareil éliminateur normal en triompherait aisément sans doute. Mais c'est précisément de la déficience des émonctoires de notre sujet que relève cette nouvelle intoxication. La barrière ne se ferme que plus hermétiquement et l'urée monte, en même temps que le pronostic devient irrémédiable. L'acidose apparaît, la réaction de Frommer-Emilevicz devient intense dans le liquide céphalo-rachidien et la réaction de Gerhardt positive dans les urines.

Un dernier point nous reste à envisager : pourquoi un rein qui hier sécrétait suffisamment, est-il aujourd'hui fermé ? Nous devons songer que l'équilibre d'hier était éminemment instable. Une faible cause a suffi à le renverser : en dehors des progrès de la sclérose on peut invoquer, comme Castaigne, une congestion passive secondaire ou de l'œdème interstitiel comprimant les tubes sous l'influence d'une poussée aiguë ; il faut aussi faire entrer en ligne de compte l'action inhibitrice du sang urémique sur la sécrétion urinaire, qu'ont bien mise en évidence les nombreuses expériences de Pi A. Suner (Société de Biologie, 6 mai 1905.

Il est enfin une troisième phase, d'étude plus récente, c'est la *phase préagonique et agonique de l'azotémie*, qui vient cette année même de faire à Bucarest l'objet d'études de la part de Danielopol et Romalo, et de Dumitresco et Popesco. Il y aurait une ascension à peu près brusque

de la courbe d'azotémie dans la période agonique, moins brusque dans la période préagonique.

Ces auteurs ont même poursuivi leurs recherches au delà du seuil de la mort.

*
* *

Dans tout ce qui précède nous avons eu en vue le *cas général* de l'*azotémie par trouble de la sécrétion uréique*, celle que Widal et Javal ont eu surtout en vue dans leur étude du pronostic à longue échéance de l'azotémie, et que Legueu, Ambard et Grumeau définissent « une azotémie destinée à compenser le trouble sécrétoire de l'urée mais non déterminée par un trouble de la sécrétion aqueuse. » (*Arch. de Necker*, 31 mars 1914.)

En réalité, d'après ces mêmes auteurs, la grande azotémie peut reconnaître deux processus distincts :

1° Un trouble de la sécrétion uréique (cas général), reconnaissable à l'insuffisance du taux de concentration maxima de l'urée dans l'urine (épreuve d'Ambard) ;

2° *Un trouble de la sécrétion aqueuse :* « Soit par exemple un malade ne pouvant concentrer l'urée qu'à 20/1000 et ne pouvant éliminer que 0 l. 800 par jour, il ne peut donc excréter par jour que 20 × 0,800, soit 16 grammes d'urée. Si son organisme fabrique 20 grammes d'urée, il en retient donc 4 qu'il ne peut éliminer, parce que la diurèse aqueuse est insuffisante. Si une pareille oligurie dure quelques jours, on comprend que l'azotémie devienne très importante sans que cependant le trouble de la sécrétion uréique proprement dite soit très marqué. Inversement, du jour où sa diurèse aqueuse reprendra un cours normal, l'urée accumulée dans l'organisme s'éliminera en grande partie et l'azotémie baissera. » A moins toutefois que les troubles se soient

prolongés assez longtemps pour permettre une altération rénale d'ordre toxique : le malade rentrerait alors dans le cas précédent.

Ces azotémies sont celles des oliguriques : rénaux, cardiaques, infectés. Contrairement aux précédentes, elles peuvent ne point relever d'une lésion rénale : elles méritent une place à part.

3° Conditions étiologiques (1)

Nous envisagerons successivement les six points que nous avons indiqués précédemment.

A). — *Néphrites primitives et affections chirurgicales des reins* (2).

Ce que nous venons de développer dans le paragraphe précédent nous dispensera de longs commentaires : la néphrite aiguë peut s'accompagner de grande azotémie à marche rapide. La néphrite chronique dans sa forme interstitielle revêt habituellement la forme azotémique : c'est elle qui a fourni la matière au plus grand nombre d'études de ce syndrome. La même rétention azotée accompagne certaines affections chirurgicales des reins qui entraînent la suppression ou l'inhibition de la fonction rénale. De toutes ces affections, l'anurie calculeuse est la plus typique en raison de sa marche progressive

---

(1) Nous reproduisons à la fin de notre travail un certain nombre d'observations particulièrement nettes qui constituent des *types étiologiques* et *cliniques*, sur lesquelles s'appuient paragraphe par paragraphe les considérations qui vont suivre.

(2) Cf. Obs. VIII, II, XI.

vers la grande azotémie, et de la longue tolérance dont font preuve en général les malades à son égard.

B) Interventions chirurgicales (1).

Aux azotémies postopératoires, Legueu, Ambard et Grumeau viennent de consacrer une intéressante étude à laquelle nous avons emprunté déjà ce que nous avons dit des azotémies par restriction de la sécrétion aqueuse. Il importe particulièrement dans ces cas de rechercher duquel des deux processus relève une grande azotémie constatée.

Pour y arriver, Legueu et ses collaborateurs, envisagent deux cas :

1° *La sécrétion ne paraît pas très troublée* : les reins sécrètent à concentration maxima, la constante a une valeur normale. L'azotémie est donc conditionnée par l'oligurie, et l'oligurie relève elle-même dans la plupart des cas de la non alimentation : en fait on observe une diurèse précoce chez les malades précocement alimentés.

2° *La sécrétion rénale est nettement troublée* : il y a ici déficience rénale mise en évidence par l'abaissement du taux de concentration maxima. L'évolution a une autre gravité et l'issue fatale est à redouter. Faut-il incriminer l'anesthésique, l'infection ? Ces deux facteurs s'associent probablement entre eux, et ont une action d'autant plus redoutable que la défense du terrain est plus compromise par la présence d'anciennes tares.

---

(1) Cf. Obs. X et XI.

c) *Maladies aiguës* (1).

Achard et Paisseau ont déjà noté de très insuffisantes excrétions uréiques au cours de pneumonies, pleurésies, crises de rhumatisme articulaire aiguë, fièvres typhoïdes, mais Paisseau dans sa thèse ne s'est adressé sur ce point qu'à des dosages urinaires. La phase urémique de bien des maladies aiguës est aujourd'hui bien connue, et c'est par la grande azotémie qu'elles se terminent souvent. Cette question, encore à l'étude, a fait déjà entre autres l'objet de travaux de la part d'Achard et Feuillée, de Javal (fièvre typhoïde, pneumonie), Morel et Mouriquand (fièvre typhoïde), Hutinel, Nobécourt et Maillet (gastro-entérite des nourrissons), etc. Nous apportons une observation de Marcel Carrieu et Œconomos (terminaison azotémique d'une rougeole). D'une façon générale il faudrait citer toutes les infections capables d'agression tissulaire et de pouvoir néphrotoxique.

d) *Maladies chroniques* (2).

Ce sont surtout les maladies qui retentissent sur le rein qu'il convient de citer : cardiopathies, asystolie, cirrhoses, infections chroniques. Dans bien des cas en outre, et particulièrement chez les cardiaques et les infectés, c'est de la restriction de la sécrétion aqueuse que pourra relever la grande azotémie.

---

(1) Cf. Obs. I et V.
(2) Cf. Obs. II.

e) Intoxications (1).

Les intoxications agissent surtout par l'agression tissulaire. Suivant que le rein est plus ou moins intéressé, l'évolution est fatale ou favorable.

Nous citerons principalement l'intoxication par le sublimé (Achard, Saint-Giron et Feuillée : 4 grammes par litre de sang ; guérison), et la *colique de plomb :* cette dernière a fait l'objet de nombreux travaux dont les plus récents sont ceux de Mosny et Javal, et de Leblanc et Achard en 1914 : ces auteurs ne sont point d'accord au sujet de l'interprétation pathogénique des faits. Achard et Leblanc expliquent la rétention par un excès de désassimilation protéique, et s'appuient sur un argument très fort : leur sujet avait de l'hyperazotémie, c'est vrai, mais il excrétait au taux de concentration de 50 gr. 8 d'urée par litre d'urine, ce qui est la concentration maxima normale. Mosny et Javal objectent que la colique de plomb n'est point une affection cachectisante et est de trop courte durée pour s'accompagner d'une destruction marquée de substance organisée. L'azotémie serait le résultat d'une oligurie ou d'une anurie réflexe, du même ordre que la constipation qui accompagne la colique saturnine.

Une place à part doit être réservée à la toxémie gravidique. Certaines femmes enceintes, albuminuriques ou éclamptiques, ont présenté de l'azotémie, mais c'est un fait éminemment inconstant. On ne saurait trouver d'exemple plus typique, écrivent M. et G. Giraud, de production d'accidents toxiques graves rappelant de plus

---

(1) Cf. Obs. IX.

près les phénomènes urémiques, en l'absence cependant de toute rétention azotée.

f) *Phénomènes agoniques.*

Les travaux de Dumitresco et Popesco nous obligent à ajouter ce nouveau paragraphe. Ils sont en effet de portée générale. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire leurs conclusions :

« 1° Tous les malades qui sont morts d'une maladie plus ou moins longue, de quelques jours à quelques mois, sont morts avec une azotémie manifeste dans leur sérum sanguin (entre 1 et 2 grammes dans la majorité des cas). Cette azotémie terminale a eu, en général, une ascension à peu près brusque dans la période agonique, moins brusque dans la période préagonique.

» 2° Chez les malades que la mort a surpris brusquement dans un état de santé relativement bon, cette azotémie terminale ne se produit pas.

» 3° Cette azotémie terminale se maintient, et même s'accroît légèrement durant les premières heures après la mort, se prolongeant ainsi par une azotémie *post mortem*. »

Seuls ont quelque valeur les dosages effectués dans les premières heures qui suivent la mort, car plus tard l'infiltration aqueuse des tissus concentre les liquides stagnant dans les cavités naturelles.

Le mécanisme pathogénique de ces azotémies demeure encore obscur.

4° Modalités cliniques

A) *Les taux maximums atteints.*

Legueu écrivait récemment : « Pour les malades médicaux, comme pour les malades chirurgicaux, la mort coïncide ordinairement avec une azotémie d'environ 5 à 6 grammes. »

Le taux le plus élevé que cite Paisseau dans sa thèse de 1906 est celui de von Jacksch : 5.85 dans un cas d'urémie. Depuis cette époque, des taux plus élevés ont été rencontrés.

Nous citerons les suivants :

6.20, cas de Javal.

6.24, cas de Legueu, 1914.

6.32 ; 6.52 ; 6.64, cas cités par Javal, le dernier dans un cas d'azotémie foudroyante de 1914.

6.7, cas de M. et G. Giraud, *in* service Rauzier (néphrite urémigène), 1914.

6.96, cas de Javal (néphrite aiguë).

7.06, cas de Faure Beaulieu (anurie calculeuse), 1912.

7.64, cas de Widal et Abrami (ictère infectieux), 1908.

10.15, cas de Dumitresco et Popesco (néphrite urémigène), 1914.

B) Les symptômes cardinaux.

Nous ne pouvons reprendre en détail l'exposé clinique de toutes les affections qui aboutissent à la grande azotémie. C'est toute la pathologie qu'il faudrait esquisser. Nous considèrerons seulement la grande azotémie constituée pour exposer ses symptômes cardinaux et ses grandes formes cliniques. Du reste, à ce double point

de vue, la question a été trop bien étudiée ces dernières années pour que nous nous y attardions longuement.

Nous avons dit que l'azotémie se caractérise essentiellement par ce fait qu'elle est une *rétention sèche*. De plus, c'est une *rétention sournoise*, que rien parfois ne fait soupçonner, même lorsqu'elle a atteint un taux considérable.

Dans d'autres cas existent des symptômes révélateurs qui s'accusent dans les phases ultimes.

« Les *troubles digestifs* (1) sont importants : inappétence progressive pour toute nourriture, vomissements abondants et répétés à la moindre alimentation comme si l'organisme se défendait contre de nouvelles tentatives d'ingestions nocives, diarrhée, entérite, ulcérations intestinales et selles sanglantes, stomatites. Ces troubles digestifs ne doivent pas être confondus avec les troubles digestifs chlorurémiques ; le pronostic en est bien différent, et nul doute qu'ils n'aient été visés par les anciens auteurs signalant à diverses reprises les dangers de l'urémie digestive (Merklen) ».

Il y a non seulement insuffisance mais viciation des fonctions digestives, non seulement dénutrition mais absorption de substances mal élaborées, donc toxiques,— absorption aussi de produits indoxyliques diffusibles, issus de fermentations anormales, et qu'on retrouve dans le sérum, voire dans le liquide céphalo-rachidien (2).

Au second plan apparaissent d'autres manifestations qui peuvent être considérées comme des complications : le *prurit*, auquel André Weill a consacré une étude, et qui acquiert parfois une grande valeur diagnostique ; la

(1) Cf. Obs. II.
(2) E. Derrien et M. et G. Giraud. Cf. Obs. II.

péricardite, fréquente dans la forme azotémique (cas de de Massary et Chatelain : un liquide de péricardite prélevé il est vrai quelques heures après la mort renfermait 6 gr. 40 d'urée ; l'*anémie* de degré variable ; la *rétinite*, longtemps décrite sous le nom de rétinite albuminurique ; les réactions méningées (Hutinel, Carrieu) (1), voire même de véritables méningites urémiques.

Les réactions méningées au cours de l'azotémie sont particulièrement intéressantes à suivre dans les « formes nerveuses » de l'urémie. Carrieu dans son mémoire sur la « *Ponction lombaire dans l'urémie nerveuse* » (Jubilé Lépine, 1911), rapporte trois observations d'urémie nerveuse avec azotémie et les chiffres révélés par la ponction lombaire chez ses malades sont du plus haut intérêt.

	Albumine	Chlorures	Urée	Nageotte	
1er malade :					
1re ponction	0,35	7,48	1,46	0	
2e —	0,25	7,17	1,32	0	*mort*
2e malade :					
1re ponction	0,44	—	1,20	0	
2e —	0,22	—	2,46	0	*mort*
3e malade :					
1re ponction	Normale	7,95	0,95	0	
2e —	—	8,20	1,22	16 à 20	
3e —	—	—	1,25	8 à 10	
4e —	0,60	7,45	0,40	0	
5e —	—	7,50	0,13	3 à 6	
6e —	0,30	7,60	0,01	0	*guérison*

En résumé, pas de réaction méningée albumineuse ni cytologique chez deux malades, en dépit de la constata-

(1) Cf. Obs. I.

tion d'un taux élevé d'urée et de l'intensité des phénomènes nerveux cliniques.

Chez le 3e malade, fugace albuminose, réaction cytologique, rétention chlorurée (le malade présentait des œdèmes). Le syndrome n'est donc point aussi simple.

Mais c'est dans les oscillations du taux de rétention uréique que réside l'intérêt maximum ; à l'ascension de la courbe fit suite sa décroissance, et le malade guérit. C'est une belle mise en évidence de la valeur pronostique du dosage.

Il ne s'agissait point dans ce troisième cas de grande azotémie *constituée* puisque la rémission est intervenue.

Lorsque l'azotémie poursuit son cours progressif et tranquille — en dehors des bruyantes manifestations urémiques qui viennent de nous arrêter un instant — les malades tombent peu à peu dans un état de *fatigue* ou de *torpeur* intense. Cette forme somnolente est presque la règle dans l'azotémie de la gastro-entérite ou de l'athrepsie des nourrissons. Les sujets tendent peu à peu au coma terminal : des crampes, des soubresauts tendineux du myosis apparaissent. Le rythme de Cheyne Stokes est inconstant.

En même temps l'*autophagie* se poursuit, l'*acidose* apparaît et le malade devient marastique.

c) *Les formes cliniques.*

L'étude des formes cliniques de la grande azotémie a été magistralement faite par Javal en 1911 (*Société Médicale des Hôpitaux*, 1er décembre 1911) et la classification qu'il donne des différentes formes, basée sur le

mode d'apparition et sur l'évolution ultérieure, demeure entière à l'heure actuelle.

Nous serons donc bref sur ce point, nous bornant à rappeler la classification de Javal éclairée de quelques faits nouveaux que nous avons pu recueillir.

Javal distingue cinq groupes de *grandes azotémies* au point de vue clinique.

1° *Azotémies rapides ou foudroyantes* (1).

Le plus beau type en est fourni par un malade dont Javal lui-même a publié l'observation cette année même, postérieurement par conséquent à son mémoire (*Paris Médical*, 17 janvier 1914) : Un homme en traitement dans le service de Mosny, pour dermatose parasitaire, présentait depuis quelques mois quelques signes très discrets de petit brightisme : il tomba soudain dans un coma du type urémique et mourut 48 heures après avec 6 gr. 64 d'urée par litre de sang. L'intoxication avait été brutale autant que mystérieuse.

Dans ce cas la période d'invasion échappe le plus souvent. Il semble que « la rétention uréique atteigne son maximum dans un espace de temps très court et qu'elle se fixe ensuite à ce taux constant jusqu'à la fin ».

Cliniquement cette forme d'azotémie est réalisée par une intoxication massive ou une infection suraiguë. Dans d'autres cas elle apparaît soudain, sous l'empire de causes qui nous échappent encore, au cours d'une petite azotémie.

---

(1) Cf. Obs. III et IV.

2° *Azotémies terminales d'une maladie aiguë* (1).

Javal ne parle que de la pneumonie et de la dothiénentérie. Nous avons dit plus haut que le point de vue doit être plus général. Carrieu a observé une phase urémique terminale de la rougeole chez un militaire. Dans ces cas l'azotémie s'installe en général insidieusement, et peut exposer à de douloureuses surprises. Javal, dosant fortuitement l'urée du liquide céphalo-rachidien d'un typhique, trouva plus de 3 grammes et put ainsi porter un pronostic fatal à brève échéance, que ne comportait nullement l'état clinique. Chez les nourrissons (Nobécourt) la forme somnolente domine.

3° *Azotémies progressives* (2).

Le type en est fourni par le malade de notre Obs. II, observé dans le service de Rauzier par M. et G. Giraud qui l'ont suivi pendant 30 jours et ont assisté à l'élévation du taux de rétention de 1 gr. à 6 gr. 7.

Nous ne retraçons point ici de tableau clinique : nous pouvons d'ailleurs nous borner à renvoyer au minutieux détail de cette observation.

Cette forme est réalisée d'une façon générale par toutes les maladies chroniques qui retentiront sur le rein, et en premier lieu la néphrite chronique ; par les intoxications à marche subaiguë ou lente ; par les déficiences rénales postopératoires (infection ou anesthésie) ; par l'anurie calculeuse.

---

(1) Cf. Obs. I et V.
(2) Cf. Obs. II et VIII.

Deux points sont à souligner dans cette histoire clinique des azotémies progressives.

I. — Quoi qu'on fasse, dès que la grande azotémie est constituée chaque dosage dans les liquides organiques montre une augmentation de la rétention uréique par rapport à l'analyse précédente.

II. — Au contraire, le seul examen clinique peut induire gravement en erreur en raison des variations qu'il présente, des améliorations apparentes et des phénomènes d'intolérance, de l'action de la thérapeutique sur les manifestations extérieures de l'intoxication.

Il convient d'insister sur cette dissociation.

4° Grande azotémie à rémissions (1).

Il s'agit ici de cas relativement rares, dans lesquels des malades ayant eu plus de 2 grammes d'urée dans leur sérum sanguin, sont revenus à des taux inférieurs ou même normaux.

Il est très rare que la guérison clinique complète succède à des périodes de grande azotémie ; cela a été constaté cependant et Javal en rapporte un cas, mais la récidive est la règle.

Ne rentrent point dans ce cadre les petites azotémies qui, à l'occasion d'une maladie intercurrente, font une poussée passagère de grande azotémie (Mosny et Javal : hémorragie méningée ; M. et G. Giraud : pneumonie).

5° Grande azotémie ambulatoire (2)

Dans ce paragraphe rentrent les cas — assez peu nombreux d'ailleurs — où apparaît le mieux la dissocia-

---

(1) Cf. Obs. VI.
(2) Cf. Obs. VII.

tion entre la rétention uréique et les phénomènes cliniques.

« Certains urémiques qui ont présenté à un moment donné le tableau complet de la grande azotémie avec grande rétention uréique, voient quelquefois leurs symptômes cliniques s'atténuer au point de disparaître presque complètement alors que persiste la concentration uréique. »

Javal, en 1911, relatait quatre observations de malades de ce type: peu après, Decloux et Gauducheau, puis de Massary et Vallery-Radot, lui apportaient une confirmation.

C'est surtout dans le mal de Bright que s'observe cette forme, de même que la précédente.

*
* *

Nous retiendrons donc de ce qui précède cette notion bien assise que *l'état clinique et le chimisme humoral sont en fréquente discordance :* or c'est du second seul que dépend le pronostic.

5° Diagnostic

En présence d'un sujet suspect de rétention azotée, on doit successivement résoudre les questions suivantes :

a) Y a-t-il rétention d'urée ?

b) Si oui, sommes-nous dans la phase de grande azotémie ?

c) Si oui, cette grande azotémie relève-t-elle d'un

trouble de la fonction uréo-sécrétoire, ou d'un trouble de la sécrétion aqueuse du rein ?

d) Dans le premier cas, sommes-nous en présence d'un phénomène transitoire ou d'une marche progressive inéluctable ?

a) *Y a-t-il rétention d'urée ?*

Une série de dosages humoraux répondront à la question : il convient de procéder plusieurs jours de suite à cette opération en raison des variations qui peuvent se produire d'un jour à l'autre chez les petits azotémiques. On opèrera de préférence sur le liquide céphalo-rachidien ou sur le sérum sanguin qui renferme le même taux d'urée que le sang total. Il y a rétention d'urée à partir de 0 gr. 50 par litre de liquide organique.

Cette notion est d'acquisition récente. Il y a peu d'années encore on admettait que le taux d'urée céphalo-rachidienne nécessaire pour que puisse être posé le diagnostic d' « urémie nerveuse » était de 2 grammes. Carrieu, dans son mémoire déjà cité, s'est élevé contre cette manière de voir et considérait qu'un taux dépassant 0 gr. 50 par litre suffisait à justifier l'hypothèse d'une urémie nerveuse pure ou associée.

b) *A quel stade de l'azotémie le malade est-il arrivé ?*

Si le dosage sanguin ou humoral, pratiqué par la méthode de Moog qui est la plus employée, ou par celle de Fosse ou d'Hugounenq, révèle un taux supérieur à 2 grammes, la cause est entendue : il s'agit bien d'une grande azotémie.

Nous verrons à propos du diagnostic dans quel cas le dosage de Moog ne donne pas d'indication suffisamment précise et doit être complété par la recherche de la valeur de la constante d'Ambard.

Rappelons ici une particularité de coagulation du sang azotémique, signalée récemment par M. et G. Giraud (*Soc. des Sc. Méd. de Montpellier*, 3 juillet 1914), et qui, si elle a vraiment une valeur spécifique, pourrait servir à reconnaître en dehors de tout dosage une forte rétention uréique : coagulation très rapide et rétraction très hâtive du caillot qui prend l'aspect d'un battant de cloche, la partie supérieure (épaisse couenne blanche leucocytaire) étant beaucoup plus rétractée que la partie inférieure.

c) Sommes-nous en présence d'une azotémie par trouble de la fonction uréo-sécrétoire ou d'une azotémie par trouble de la sécrétion aqueuse du rein ?

L'épreuve de la *concentration maxima* d'Ambard tranche la question : on recherche donc la concentration maxima d'urée urinaire dont le sujet est capable, en réduisant au minimum le débit de l'eau tout en maintenant un débit d'urée important.

« Si chez un sujet nous avons trouvé, au moment de la recherche de l'azotémie, une concentration urinaire inférieure à sa concentration maxima, c'est que l'azotémie n'était pas conditionnée par l'oligurie ; car si l'oligurie était entrée en ce moment en jeu, le sujet aurait uriné, à ce moment, à sa concentration maxima. » (Legueu, Ambard).

d) L'azotémie est-elle transitoire ou définitivement constituée ?

On tranchera la question :

1°) Par la recherche des circonstances extérieures ou pathologiques qui ont pu momentanément provoquer chez le sujet une crise azotémique aiguë.

2° Par une série de dosages échelonnés qui montre-

ront dans le second cas l'accroissement progressif de la rétention.

D'ailleurs, comme le fait remarquer Thévenot (1), puisque aucune méthode ne vise *directement* les poisons véritables de l'urémie, nous ne devons pas être exclusif, et nous sommes autorisé à combiner tous les procédés de recherche qui peuvent nous ramener à l'appréciation du fonctionnement de l'appareil excréteur, tels que dosages uréiques, constante d'Ambard, épreuve de Claude et Balthazard, glycosurie phloridzinique, recherche de la toxicité du sérum. Quant aux recherches récentes de Widal et Vallery-Radot sur les relations entre l'élimination de l'urée et du lactose d'une part, des iodures et des chlorures de l'autre, elles ont amené simplement à la constatation suivante : « Les épreuves d'élimination provoquée par l'iodure et la lactose indiquent un trouble de la perméabilité rénale sans qu'elles puissent spécifier quelle rétention est en cause, chlorurée ou azotée. »

6° Pronostic

Là gît le grand intérêt de la question, car c'est en somme vers le pronostic que tendent toutes les considérations qui précèdent d'où se tirent les conclusions suivantes :

A) Il faut distinguer tout d'abord les azotémies par trouble uréo-sécrétoire (cas général) des azotémies par restriction aqueuse ; les secondes guériront la plupart du temps par les procédés de réhydratation ; les premières méritent de nous arrêter plus longtemps.

---

(1) *Province médicale*, 1913.

B) Le pronostic de l'hyperazotémie est tout entier dans le tableau déjà classique de Widal, où l'on peut trouver presque automatiquement le verdict qui frappe un malade lorsque son diagnostic clinique et chimique est solidement assis.

Au-dessus de 1 gr. en effet le simple dosage de Moog permet de poser le pronostic. Il est toujours fatal. Seule la durée d'évolution change d'un taux à l'autre.

Au voisinage de 1 gr. d'urée par litre de sang, survie dépassant rarement 2 ans ;

Entre 1 et 2 gr., survie dépassant rarement un an ;

Entre 2 et 3 gr., survie ne dépassant guère quelques semaines ou quelques mois ;

Au delà de 3 gr., mort dans un délai très court.

C) Puisque nous avons restreint notre étude à la grande azotémie, nous ne ferons qu'indiquer ici que le dosage de Moog, suffisant pour les taux supérieurs à 1 gr., ne donne plus satisfaction pour les taux inférieurs. Il faut le compléter par l'établissement de la constante d'Ambard.

Chez un malade de Rathery (30 mai 1914) des mesures successives ont révélé les chiffres suivants :

Azotémie	Constante
0,56	0,136
0,31	0,107
0,30	0,120
0,35	0,154
$\frac{N}{max.} = 0,50$	$\frac{N}{max.} = 0,08$

Seule la constante a permis de porter le pronostic sévère qui fut justifié.

7° Thérapeutique

Nous serons bref sur ce chapitre: mettant à part les azotémies par troubles de la sécrétion aqueuse, que corrigeront aisément, s'il n'y a pas de lésion rénale concomitante, les procédés de rehydratation (chez les opérés l'alimentation précoce), nous devons constater que la thérapeutique de la grande azotémie vraiment constituée est purement *palliative* puisqu'elle n'enraie point l'augmentation de la rétention azotée.

On pourra au contraire retirer de précieux avantages des moyens que nous allons indiquer dans les azotémies transitoires, dont nous avons signalé la possibilité. C'est pourquoi la thérapeutique devra toujours être instituée: il ne faut point perdre la chance d'une rémission possible, et d'autre part on peut arriver parfois à atténuer des symptômes cliniques pénibles et à prolonger la vie du malade.

En dehors de la stimulation de l'état général on cherchera :

1° A éviter tout apport toxique extérieur ;

2° A éliminer les toxines accumulées dans l'organisme (1).

On évitera l'apport toxique par le régime hypoazoté : le lait, riche en protéiques nocifs, étant écarté de l'alimentation. Les hydrates de carbone, les sucres en particulier, rendront de précieux services.

On désintoxiquera l'organisme par la désinfection intestinale, parfois bien difficile à réaliser, par les éva-

---

(1) M. et G. Giraud. *Paris médical*, juillet 1914.

cuations humorales classiques (saignée, ponction lombaire), par la stimulation des émonctoires. A ce point de vue : on pourra retirer des avantages précieux de l'emploi des sucres, particulièrement en injections intraveineuses de solutions hypertoniques, suivant les formules de Fleig appliquées après lui par Jeanbrau, Carrieu et Anglada, Enriquez et Guttman, etc., et tout récemment à Montpellier dans le service de Rauzier (1) par M. et G. Giraud.

« Le glycose jouit en effet d'un ensemble de propriétés biologiques actives des plus remarquables :

» *a*) Il a une haute valeur nutritive par lui-même ;

» *b*) Il fouette la diurèse ;

» *c*) Il stimule la fonction antitoxique du foie en sollicitant son activité glycogénique (Bernard et Lœderich) ;

» *d*) Il réalise au plus haut degré l'épargne des albuminoïdes et combat par là la dénutrition et l'intoxication ;

» *e*) Il est doué de propriétés anticétogène indiscutables (1). »

Par cette méthode M. et G. Giraud ont pu, chez le malade de l'observation II, « obtenir aisément le fonctionnement à concentration maxima de reins à peu près détruits par la sclérose, prolonger pendant trente jours avec des symptômes cliniques relativement atténués une urémie à taux de rétention formidable et nourrir un malade en état d'intolérance digestive ».

Elle permet en outre l'administration intraveineuse de médicaments qui ne seraient point absorbés par les voies ordinaires.

---

(1) M. et G. Giraud. *Loc. cit.*

Cette méthode a pour corollaire la *réhydratation* de l'organisme, et on trouvera dans l'observation les procédés auxquels ces auteurs ont eu recours pour la réaliser, ainsi que tous les détails d'application pratique : nous n'y revenons pas ici afin d'éviter des redites.

Signalons cependant qu'on peut avoir avantage à substituer aux lavements sucrés massifs, l'instillation rectale de Murphy, par laquelle on pourra éviter les accidents qu'a signalés Rimbaud, et imputables aux fermentations du glycose dans le tube intestinal.

Les injections hypertoniques nécessitent du reste certaines précautions et la technique en est délicate : on doit être averti en particulier de la possibilité de la production d'un œdème pulmonaire aigu, dont les auteurs précités ont observé la première réalisation clinique à la suite d'une injection sucrée hypertonique dans les veines.

OBSERVATIONS

Observation I

(Marcel Carrieu et S. OEconomos. — Société des Sciences médicales de Montpellier, 19 juin 1914)

Rougeole : Méningite, néphrite, mort, autopsie.

G..., 23 ans, 2e Génie.

Antécédents héréditaires et personnels. Rien à signaler.

Début. — Présente des troubles gastro-intestinaux fébriles le 5 février 1914.

Actuellement. — L'éruption de rougeole apparaît le 8. Elle est confluente, s'accompagne de dyspnée, de toux. La température est de 39°5, le pouls à 120.

Le 11 février, l'éruption tend à disparaître. La fièvre diminue, mais la dyspnée persiste. L'expectoration est purulente, mais peu abondante. On trouve de l'albumine dans les urines. On ordonne du kermès.

Le 13, l'état s'aggrave, la dyspnée est plus accentuée. La cyanose est très marquée. Il y a du délire calme,

intermittent, surtout nocturne. A la base du poumon droit on trouve de la matité, un souffle, des râles sous-crépitants et sibilants.

Le 14, l'état général empire. L'aspect du malade rappelle celui d'un typhique grave. Il y a de la prostration, un léger Kernig, de la tachycardie et de la dyspnée plus intense. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair avec réaction lymphocytaire. Nageotte 5,8, albumine 0 gr. 20, chlorure de sodium 7,8 et urée 1 gr. 15.

On fait une saignée de 300 grammes et l'on injecte 500 cc. de sérum glucosé. L'analyse du sang donne :

NaCl et autres chlorures. .	7 gr.
Urée.....	1 gr. 15

Le malade meurt dans la nuit dans l'agitation.

Autopsie. — Cœur jaunâtre, mou. Rien aux valvules. Poumons : pus dans les grosses bronches ; rate 300 gr. ; reins lisses, capsule facilement détachable. Poids 180 gr. au lieu de 120 grammes.

Examen histologique (Prof. Bosc). — Capsule œdématiée, vaisseaux dilatés et diapédèse. Lésions de glomérulo-néphrite aiguë, bouquet vasculaire dilaté et noyaux proliférés, surtout à son collet, avec prolifération des cellules de la capsule, et globules rouges dans la lumière en même temps que des cellules desquamées.

Tubuli contorti augmentés de volume, à cellules vasculaires, dont un quart environ présentent des lésions dégénératives granuleuses avec disparition du noyau, et parfois chute dans la lumière avec désagrégation consécutive. Infiltration légère, surtout dans la région périglomérulaire.

Congestion très prononcée avec vaisseaux dilatés, gorgés de sang et présentant une hyperleucocytose à

mononucléaires. Dans la zone excrétrice, congestion encore plus intense. Vaisseaux tortueux très dilatés et bien proches d'un processus hémorragique.

Observation II

(M. Giraud et G. Giraud. — Service de M. le Prof. Rauzier, in *Paris Médical*, juillet 1914 ; *Montpellier Médical*, 26 juillet 1914)

Néphrite chronique urémigène avancée avec intolérance gastrique presque absolue. Injections intraveineuses de sérums glycosés hypertoniques complexes avec réhydratation de l'organisme : fonctionnement du rein à son taux de concentration maxima, nutrition par les sucres. Elévation progressive du taux de l'urée sanguine de 1 gr. à 6 gr. 7 en 30 jours. Indoxylémie intense et passage de l'indoxyle dans le liquide céphalorachidien. Exitus.

N... V..., 48 ans, jardinier, entre le 12 février 1914 dans le service de M. le professeur Rauzier, à l'Hôpital Suburbain de Montpellier, salle Fouquet n° 4.

Se plaint de vomissements datant de quinze jours ; d'abord uniquement alimentaires, ils apparaissent maintenant parfois en dehors des repas, sous la forme d'évacuations bilieuses. Pas d'autres troubles de la digestion ni de douleurs gastriques, mais aucun appétit. Depuis quatre mois, constipation opiniâtre : une selle tous les quatre ou cinq jours. Jamais de melæna non plus que d'hématémèse.

Vives douleurs lombaires depuis environ quinze jours. Crampes fréquentes dans les mollets et les doigts, depuis plusieurs années ; sensation de froid aux pieds ; phénomène du doigt mort. Pollakiurie. Il y a à peu près trois mois, un dosage aurait révélé environ 0 gr. 50 d'albumine par litre dans ses urines. Jamais d'œdèmes.

Enfin, depuis trois mois, la vue de V... s'affaiblit progressivement ; elle est devenue à peu près nulle pour l'œil droit. Cet affaiblissement visuel s'est accompagné, au début, de céphalée violente, calmée depuis.

Insomnie. Pas de troubles nerveux.

N... ne tousse pas ; il rejette des glaires qui paraissent d'origine gastrique.

Il a maigri beaucoup. Il n'a pas et n'aurait jamais eu de fièvre.

Aucun antécédent intéressant : ni éthylisme, ni syphilis.

Examen. — Langue un peu grise ; rien au palper abdominal. Eclat diastolique ; souffle d'athérome aortique ; galop gauche à la pointe. Artères dures. Tension = 26-27 au Potain. P. = 112.

Motilité et sensibilité normales. Réflexes vifs des deux côtés.

Analyse des urines : consulter le tableau.

Examen des yeux (fait dans le service de M. le professeur Truc, par M. Simon Baumel) — *Acuité visuelle : O. G.* = subnormale, 0,9 ; *O. D.* = 0,4 non améliorée par les verres.

Examen ophtalmoscopique : O. D. = 1) Milieux transparents et normaux ; 2) Rétinite albuminurique péri-papillaire et maculaire expliquant la diminution de l'acuité visuelle. *O. G.* = 1) Milieux transparents ; 2) La papille présente des limites peu nettes et une coloration qui fait penser à une névrite de même nature, bien que l'acuité visuelle soit encore très bonne ; 3) Quelques exsudats péri-papillaires mais bien moins nombreux et étendus que du côté droit.

Dosage de l'urée du sérum. — 1 gramme par litre.

On prescrit le régime lacté absolu, un lavement pur-

gatif, on donne de la théobromine à la dose de 2 grammes par jour. La théobromine relève la quantité d'urine aux environs de 1.500 cc., mais on doit la supprimer au bout de 48 heures, car elle augmente les vomissements.

Jusqu'au 21 février, les choses restent en l'état ; on lutte contre la constipation par des lavements purgatifs dont les résultats sont d'ailleurs inconstants. Le taux d'urine se maintient aux environs de 1.500 cc., l'albumine ne dépasse pas 0 gr. 50 par litre.

A partir du 21 février, l'intolérance gastrique augmente progressivement en même temps que la quantité d'urine émise diminue.

28 février. — Vomissements suivant chaque ingestion de lait ou de tisane, survenant même dans l'intervalle, impossibles à calmer.

Urines émises : 500 cc.

On fait une injection sous-cutanée de sérum lactosé à 90 p. 1.000. Elle n'amène aucune augmentation de la quantité d'urine et on retrouve dans les urines une partie du lactose injecté. Cette injection ne fut pas renouvelée à cause des intolérables douleurs lombaires qu'elle avait provoquées et du danger que pouvait présenter pour un rein déjà lésé le passage de quantités notables de sucre.

Le pouls est rapide : de 100 à 110 pulsations par minute. Le dosage de l'urée du sérum montra qu'elle avait passé de 1 gr. à 2 gr. 60 par litre. M. le professeur agrégé Derrien constata, en outre, nettement la présence d'indoxyle dans le sérum.

1er mars. — Ponction lombaire. Hypertension énorme, le liquide coule en jet violent ; on arrête la ponction alors que le liquide s'écoule encore de façon continue et

non goutte à goutte, et on constate que la quantité de liquide retirée atteint 11 cc. Le malade a supporté admirablement cette importante saignée blanche ; pendant les cinq ou six heures suivantes, il s'est trouvé mieux, a pu dormir tranquillement et n'a pas vomi. Au bout de ce temps les vomissements reprennent.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien a donné les résultats suivants :

Coloration : eau de roche. Normale.
Urée ..... 2 gr. 20
Chlorures ..... 7 gr. 25
Albumine ..... 0 gr. 25
Indoxyle : réaction positive (Bayer-Bouma).
Acétone : R. de Frommer-Emilevicz positive.
Pas de réaction cytologique.

2 mars. — Injection intraveineuse de sérum glycosé hypertonique de Fleig :

Glycose chimiquement pur. 300 gr.
Eau distillée bouillie ..... 1.000 cc.

On injecte lentement 300 cc. de cette solution tiède dans une veine du pli du coude. Cette injection a été faite à 11 heures du matin ; le malade a paisiblement dormi tout l'après-midi, n'a pas vomi jusqu'au lendemain et a pu supporter quelques petites tasses de lait glacé.

La quantité d'urine qui était de 300 cc. avant l'injection a atteint 720 cc. dans les 24 heures qui ont suivi celle-ci. Il n'y a pas été retrouvé de sucre.

Lavement purgatif.

3 mars. — Le mieux obtenu a persisté, et la quantité d'urine éliminée du 3 au 4 mars a atteint 1.000 cc. (voir tableau).

Réflexes très vifs aux membres supérieurs et inférieurs.

4 mars. — Injection intraveineuse de 300 cc. du même sérum. L'injection est poussée en 35 minutes.

Le malade vomit peu, mais a des nausées fréquentes. Il supporte toujours quelques petites tasses de lait glacé (3 ou 4) et un peu de tisane.

Lavement purgatif avec peu d'effet.

Urine du 4 au 5 mars : 850 cc.

5 mars. — Les vomissements ont repris dans la nuit. De minuit à 10 heures du matin, le malade a vomi 5 fois.

Ponction lombaire : 15 cc. Tension : normale (goutte à goutte) :

Albumine	0 gr. 30
Chlorures	6 gr. 8
Urée	3 gr. 50
Indoxyle	+
Acétone	+
Nageotte	0,30

Ainsi donc, malgré l'amélioration clinique apparente, la rétention azotée a continué à augmenter et dépasse maintenant 3 grammes. Cependant, le malade s'alimente un peu, ce qui lui était devenu impossible avant le traitement par le glucose.

Le pouls reste toujours aux environs de 100.

Injection de sérum glucosé théobrominé suivant la formule :

Théobromine	1 gr.
Phosphate trisodique	4 gr.
Glycose chimiquement pur	120 gr.
Eau distillée bouillie	500 cc.

On injecte les 500 cc. à la température d'environ 35° en une heure exactement. L'injection est très bien supportée. Dans les 7 heures qui ont précédé l'injection, N... a uriné 200 cc. ; dans les 17 heures qui ont suivi, il a uriné 800 cc. à peu près.

Le malade ne vomit qu'une fois dans la journée et continue à s'alimenter un peu.

Soubresauts involontaires de temps à autre.

6 mars. — Les vomissements ont un peu repris dans la nuit, mais toujours beaucoup plus espacés qu'avant les injections de glycose et permettant un peu d'alimentation.

Lavement purgatif : effet médiocre.

3 heures du soir : les vomissements ont repris de plus belle. Depuis 10 heures du matin, le malade n'a rien pu supporter et n'a pas uriné.

On renouvelle l'injection de la veille dans les mêmes conditions. Tolérance parfaite

Avant l'injection, on prélève dans la veine 100 cc. de sang environ pour réaliser une petite saignée ; le malade, en effet, présente de temps à autre des secousses convulsives brèves et involontaires.

Le sérum contenait 1 gr. 3 d'urée par litre et il y avait une indoxylémie considérable.

7 mars. — Les vomissements continuent : l'intolérance gastrique redevient absolue. N'urine plus guère que 700 cc. d'urine. La constipation est absolue : même les lavements purgatifs n'ont qu'un effet inconstant et léger. Cependant, les fermentations intestinales sont considérables, puisqu'il y a de l'indoxyle en quantité notable et toujours croissante dans le sang.

Nous faisons alors la tentative suivante : on instille goutte à goutte dans le rectum, suivant la méthode pré-

conisée par Murphy, un litre de solution isotonique de glycose (à 47 gr. par litre). Dans la soirée, un autre litre est instillé de même.

8 mars. — Même tableau clinique ; urine émise : 500 cc. en 24 heures. On fait encore passer goutte à goutte un litre de solution isotonique de glycose dans le rectum. Le malade refuse qu'on continue en raison de l'immobilité que ce traitement lui impose. D'ailleurs le résultat obtenu est nul.

9 mars. — Quelques rares vomissements. Le malade prend à peine un peu de lait et de tisane glacés. Il s'affaiblit, présente un peu de somnolence, mais son psychisme reste intact. Pouls : 100, bien frappé. Urines : 350 cc.

Il se plaint d'avoir chaud. La température rectale est de 35°9.

Injection de 500 cc. de sérum glycosé théobrominé suivant la formule donnée plus haut, précédée d'un prélèvement sanguin de 400 cc. environ. La durée de l'injection est de 55 minutes. Le pouls est à 100 avant l'injection, à 90 après. Il n'y a aucun incident.

Le sang recueilli se coagule et le caillot se rétracte rapidement. Le caillot présente un aspect en battant de cloche avec une épaisse couenne leucocytaire. Nous avons fait cette remarque à chaque prélèvement sanguin effectué.

10 mars. — Le dosage de l'urée du sérum du 9 donne 5 gr. 08 par litre. Indoxylémie intense. L'intolérance gastrique persiste, absolue.

A midi et demi, le malade a une crise comicialiforme très courte. La faiblesse augmente, le malade se plaint d'avoir faim ; il est un peu somnolent, mais répond correctement quand on lui parle.

Prurit intense généralisé. Un peu de purpura surtout marqué au bras gauche.

Urines : 500 cc.

11 mars. — Nouvelle crise comicialiforme vers minuit. Nausées incessantes suivies ou non d'évacuation. Malade abattu, silencieux, gémissant, légère obnubilation intellectuelle. Pas de délire. Pas d'œdème. maigreur cachectique.

Constipation absolue.

Cœur bon. Pouls : 100.

Urines : 450 cc.

Nous injectons un sérum répondant à la formule suivante, en faisant précéder l'injection d'un lavement à garder avec 500 cc. d'eau bouillie tiède.

Glucose pur.....	75 gr.
Lactose pur.....	75 gr.
Chlorure de calcium.....	2 gr.
Eau distillée bouillie.....	500 cc.

Injection faite en 60 minutes précédée d'une prise de 50 cc. de sang. Tolérance parfaite. Le malade réussit à garder le lavement et le besoin d'aller à la selle s'atténua peu à peu pour disparaître à la fin de l'injection. L'eau avait donc été absorbée à la faveur de l'injection hypertonique.

Le sérum contient 5 gr. 30 d'urée par litre et il y a une indoxylémie énorme : le sérum contient plus d'indoxyle que l'urine.

12 mars. — Depuis l'injection de la veille, le malade n'a eu qu'une crise encore plus courte que les autres, vers 8 heures du matin.

Torpeur ; répond correctement, mais s'égare un peu si

on veut poursuivre la conversation un peu plus longuement. Pas de délire.

Vomit de temps autre, rejette immédiatement les quelques gouttes de liquide qu'il essaie d'avaler.

N'est pas allé à la selle, malgré un lavement purgatif.

Urines : 500 cc.

Cœur : asthénie. Pas d'arythmie cardiaque, mais faux-pas au pouls. Fréquence : 110. Tension artérielle : 20-21 au Potain.

Injection intraveineuse de 500 cc. de la même solution que la veille. Elle est faite en 65 minutes, très prudemment et précédée d'un prélèvement de 20 cc. de sang pour le dosage de l'urée. Elle est très bien supportée. Après l'injection, le pouls est à 108, plein, régulier, sans faux pas. L'énergie cardiaque est bien meilleure, presque normale. La tension artérielle est de 23.

En même temps que l'injection, on avait administré, comme la veille, un lavement d'eau bouillie (700 cc.) que le malade a gardé et qui a été absorbé.

Urée du sérum : 6 grammes par litre. Même indoxylémie.

13 mars. — Petite crise à une heure du matin. Même état que la veille, mais l'énergie cardiaque est bonne, pas de faux-pas. La torpeur s'accentue ; il faut insister pour éveiller l'intelligence du malade et l'éveil est court.

Injection semblable à celle du 12 (mais sans lactose) ; on ne peut donner de lavement, car le malade n'a plus assez d'énergie pour résister au besoin de le rendre aussitôt. L'injection est faite en 60 minutes, précédée d'une prise de sang pour le dosage de l'urée, et se fait dans de bonnes conditions.

Urée du sérum : 6 gr. 70 par litre.

Urine: 225 cc. Elles contiennent 5 gr. de sucre, ce qui montre bien le fléchissement hépatique, prélude de la fin.

14 mars. — Petite crise très courte vers 6 heures du matin. Cœur assez bon ; tension : 17 au Potain.

A 3 heures du soir, carphologie, courtes convulsions. Pouls : 120. Tension : 13. On renonce à la ponction veineuse et à l'injection de sérum, en raison de l'état du malade, qui agonise lentement et meurt vers six heures. Il n'a présenté à aucun moment le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.

L'Autopsie a pu être faite. Elle a permis les constatations suivantes :

Rein gauche. — Poids : 105 gr. Petit rein rouge contracté typique, avec deux ou trois petits kystes. La capsule n'adhère pas. La substance corticale a à peine un demi-centimètre d'épaisseur.

Rein droit. — Poids : 92 gr. Même aspect que le gauche, encore plus contracté. Un petit tubercule caséeux dans la substance corticale.

Cœur. — Énorme. Pèse 590 grammes vide de caillots. Ventricule gauche très hypertrophié ; épaisseur de la paroi à la pointe : 4 centimètres. Ventricule droit non dilaté. Mitrale et tricuspide normales.

Aorte indurée à la base d'implantation des sigmoïdes. Quelques placards d'athérome, dont un à l'entrée des coronaires.

Foie. — Poids : 1.250 gr. Pas d'altération microscopique.

Poumon. — Rien aux sommets. Stase aux bases.

Cerveau. — Normal.

Examen anatomo-pathologique (1)

1° *Reins.*— Les reins examinés présentent des lésions de *néphrite interstitielle.* Les glomérules sont pour la plupart envahis par la prolifération conjonctive et quelques-uns d'entre eux sont réduits à l'état de petits blocs fibreux. Dans la couche corticale existent des zones assez étendues, dans lesquelles le parenchyme rénal n'a subi que de très légères modifications; les tubes sont un peu élargis, les cellules de revêtement sont légèrement étalées et aplaties et le protoplasme de quelques-unes d'entre elles commence à présenter l'aspect de la tuméfaction trouble ; mais ces lésions sont légères, la prolifération conjonctive entre les tubes est peu marquée et ce qui frappe surtout, c'est une *congestion anormale*, avec des vaisseaux nombreux et gorgés de sang.

En d'autres points, l'aspect des lésions rénales est tout différent : il existe des zones étendues de prolifération scléreuse dans lesquelles on trouve des vaisseaux à parois épaisses : les tubes épithéliaux du rein sont aplatis, étranglés et déformés par les compressions fibreuses ; leurs cellules de revêtement sont aplaties, présentent des lésions dégénératives, et, dans quelques tubes, la lumière est occupée par un bloc hyalin caractéristique.

Il s'agit, en somme, d'une *néphrite interstitielle arrivée déjà à un stade avancé de son évolution.*

2° *Foie.* — Les lésions du foie sont peu marquées. *On ne constate pas l'existence d'une cirrhose du foie constituée ;* il n'y a ni anneaux de sclérose, ni désorien-

(1) Dû à l'obligeance de M. le professeur agrégé Massabuau.

tation des lobules ; les cellules hépatiques ne présentent en aucun point de lésions dégénératives. Néanmoins, dans quelques espaces portes, on constate une prolifération conjonctive anormale : le tissu conjonctif de l'espace forme une plaque plus étendue qu'à l'état normal et a dans certains points une tendance à envoyer quelques prolongements dans l'intérieur du lobule, entre les travées de Remack ; ces plaques fibreuses sont surtout remarquables par la néoformation des canalicules biliaires qu'on y observe ; autour de ces canalicules néoformés existe un manchon de cellules conjonctives jeunes qui se confond progressivement avec le tissu fibreux de l'espace.

Le centre des lobules est indemne et nous n'avons pas constaté de prolifération conjonctive autour des veines sus-hépatiques centrales.

Le foie présente en somme des lésions de sclérose périportale, des lésions de cirrhose en voie de constitution.

Principales analyses d'urines

	12 f.	21 f.	2 m.	3 m.	5 m.	6 m.	7 m.	10 m.	12 m.	13 m.	14 m.
Quantité.....	1100	1500	500	720	850	950	700	500	500	200	225
Densité.....				De 1008 à 1012					1014	1018	
Réaction.....					Acide						
Urée par litre.	9,07	11	11,8	—	15	15.3	14,8	14,8	14	15,4	
Urée par 24 h.	9,97	16,50	5,90	—	12,75	14,55	10,35	7,40	7	3,10	
Chlorures.....	4,8	1,4	0,6	—	0,8	1	0,08	0,7	0,9	1,1	
Sucre.....	0	0	5,5	0	0	0	0	0	traces		4
Albumine.....	1,6	0,5	0,2[1]	traces[1]				traces			
Indoxyle.....			Réaction positive					R. très intense			

[1] Plus fort louche non rétractile.

Observation III

(Service de M. Mosny. — *In* Javal. *Paris médical*, 1914)

Petit brightisme. Dermatose parasitaire. Azotémie foudroyante. Mort.

M..., fondeur, âgé de 56 ans, entre le 19 février 1913 à l'hôpital St-Antoine, dans le service de M. Mosny, pour une éruption siégeant au niveau du pli de l'aine, éruption datant de trois semaines environ, caractérisée par une large plaque érythémateuse, suintante, envahissant le tiers supérieur des deux cuisses (faces antérieures et internes) et la partie inférieure de l'abdomen, des deux côtés : cette éruption change d'aspect et s'étend sur les fesses, la partie postérieure des cuisses et le dos, sous forme d'éléments rosés, desquamant légèrement et groupés en placards ou prenant des contours circinés. Cette éruption est très prurigineuse.

A l'examen du malade, on note son facies pâle, un peu amaigri ; les pupilles sont normales et réagissent à la lumière et à l'accommodation. A part le prurit qui accompagne son éruption, le malade ne se plaint de rien, ni céphalée, ni bourdonnements d'oreilles, ni vertige. Il n'a pas de troubles digestifs, la langue est saburrale ; il n'existe pas de liséré, ni diarrhée, ni constipation. Au niveau du cœur, pas d'hypertrophie, le deuxième bruit est un peu clangoreux, il n'y a pas de galop. Les réflexes sont normaux.

Comme troubles urinaires, le malade accuse une légère pollakiurie ; il se relève une ou deux fois par nuit pour uriner, depuis quelques mois. *Il existe un léger louche d'albumine dans les urines.* Il n'y a pas d'œdème au niveau des malléoles. Pas de fièvre (37° à 37°5).

Comme traitement, on le met au régime lacté et on lui applique de la pommade à l'oxyde de zinc au niveau de l'éruption.

Le 22 février, le malade est envoyé à la consultation du docteur Jacquet qui fait le diagnostic de dermatose parasitaire et conseille des bains d'amidon et des pansements au liniment oléocalcaire.

Le 23 février, le malade paraît fatigué ; il n'a pas d'appétit, il perd du sang rouge dans ses selles, entérorragie mise sur le compte d'hémorroïdes ; le toucher rectal ne révèle rien, pas de néoplasme. Les urines sont peu abondantes.

Le 24 février, le malade est toujours fatigué et perd du sang ; les urines augmentent, il y en a un litre.

Le 25 février, à la visite, *on trouve le malade dans le coma*, très pâle ; les pupilles sont insensibles, rétrécies, les membres sont raides, mais on ne constate pas de paralysie ; le signe de Babinski se fait en flexion des deux côtés ; de temps en temps, le malade est secoué par des contractions musculaires localisées particulièrement au niveau de la face. Les urines diminuent à 800 grammes. Par instants, le malade ouvre les yeux, mais il répond à peine, se plaint de la tête, et retombe dans le coma. Il n'y a pas de Cheyne-Stokes. On pratique une ponction lombaire qui ne procure aucune amélioration, mais qui révèle une *rétention uréique de 6 gr. 64 par litre.*

Le 26 février, l'état s'aggrave, le malade est toujours dans le coma et n'en sort plus ; les urines sont foncées, mais encore relativement abondantes : il meurt dans la soirée.

Observation IV

(Service de M. Mosny : *in* Mém. Javal) (1)

Mal de Bright : Azotémie foudroyante.

Un ancien brightique, qui était resté à St-Antoine comme garçon de laboratoire, avait depuis longtemps une albuminurie très bien tolérée.

Le 17 janvier, il se couche en proie à un malaise indéfinissable.

Le 21 janvier, il est pris d'urémie convulsive avec nombreuses crises épileptiformes. Ce même jour, 21 janvier, 5 gr. 01 d'urée dans son liquide céphalo-rachidien et 5 gr. 37 dans son sérum. Les crises épileptiformes continuent le 21 et le 22 janvier, elles cessent le 23, mais ce soir-là il entre dans le coma et meurt le 24 à midi. Il a donc survécu trois jours après la première constatation d'azotémie. On a rarement occasion de mieux observer un début d'azotémie que chez cet homme qui travaillait au laboratoire. Chez lui l'azotémie a été particulièrement rapide, et le taux de la rétention urécique énorme d'emblée. C'est un vrai type d'azotémie foudroyante.

Observation V

(Service de M. Kahn : *in* Mém. Javal, 1911)

Fièvre typhoïde : terminaison azométique.

Un jeune homme de 21 ans entre dans le service avec une céphalée intense et une très forte fièvre. On hésite

(1) Javal. — La grande azotémie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1er décembre 1911, p. 485).

entre le diagnostic de méningite et de fièvre typhoïde. A son entrée, le 26 novembre, on lui fait une ponction lombaire : lymphocytose très discrète, urée 0,31. Cependant, les symptômes méningés ne disparaissant pas, on pratique une deuxième ponction lombaire, deux jours après, le 28 novembre : Pas de lymphocytose ; urée = 0,47. Le diagnostic de fièvre typhoïde paraît se confirmer. On refait cependant une troisième ponction lombaire le 3 décembre et on trouve 3 gr. 62 d'urée. Le malade meurt 3 jours après, le 6 décembre, en pleine hyperthermie et sans complication apparente de sa fièvre typhoïde. L'autopsie confirme le diagnostic.

Observation VI

(Service de M. Kahn : *in* Mém. Javal, 1911)

Néphrite interstitielle : grande azotémie à rémissions. Exitus.

Un malade de soixante-huit ans entre dans le service le 24 février 1906, avec une néphrite interstitielle, de l'insuffisance cardiaque et un peu de congestion pulmonaire.

Le 25 février, il a 1,66 d'urée dans son sérum. Les jours suivants il fait une crise d'urémie typique avec Cheyne-Stokes, subdélire, torpeur très accentuée.

Le 1er mars, il a 2 grammes d'urée dans son sérum. La crise se passe, tout rentre dans l'ordre et le 11 mars il n'a plus que 0 gr. 68 d'urée. Son état devient tout à fait excellent, il n'a plus, le 6 avril, que 0 gr. 45, chiffre normal. Il reste en observation dans le service et, trois

mois après, il fait une nouvelle crise d'urémie avec œdème. Le 30 juin, il a 1 gr. 40 d'urée dans son sérum et 1 gr. 30 dans son liquide d'œdème. Le 2 juillet, encore 1 gr. 30 dans le sérum. Les jours suivants les symptômes d'urémie disparaissent et, le 11 juillet, il n'a plus dans le sérum que 0 gr. 49 d'urée. Il rentre chez lui tout à fait bien, ne conserve comme symptôme de sa néphrite interstitielle que de l'hypertension et des traces d'albumine dans les urines. Nous apprenons qu'il est mort, le 2 décembre suivant, à l'Hôtel Dieu, où il était entré pour de l'œdème et de la dyspnée. Ce malade a survécu dix mois après que nous avions constaté chez lui la grande azotémie sanguine.

Observation VII

(Obs. André Weill. — *In* Mém. Javal, 1911)

Bright : Grande azotémie ambulatoire. Exitus.

Un homme de 27 ans entre à Lariboisière pour une rétinite albuminurique avec des symptômes très discrets d'urémie. Il a, au moment de son entrée, le 30 janvier 1910, 2 gr. 23 d'urée dans son sérum. Il sort de l'hôpital dans les premiers jours de février, puis revient en mai 1910 uniquement pour consulter au point de vue de ses yeux. Il a toujours les mêmes symptômes très discrets d'azotémie. Il vient sans difficulté à pied de chez lui et cependant, le 9 mai, il a encore 2 gr. 63 d'urée dans son sérum. Toujours avec les mêmes symptômes, il a, le 30 août, 1 gr. 93 d'urée dans son sérum.

Nous le perdons de vue et apprenons seulement qu'il est mort le 2 octobre suivant. Il a survécu 8 mois à notre première constatation de grande azotémie, et il paraît fort probable, d'après trois dosages, qu'il n'a pas cessé pendant ces 8 mois d'avoir de la grande rétention azotée.

Observation VIII

(Service de M. Kahn. — *In* Mém. Javal, 1911)

Néphrite hématurique et cardiopathie. Azotémie progressive. Mort.

Un malade atteint de néphrite hématurique avec gros œdèmes et grosse albuminurie, cardiaque aussi, entre dans le service avec des symptômes d'urémie peu accentués, caractérisés surtout par l'inappétence et l'oligurie. Le 16 juillet 1909, une analyse du sérum relève 2 gr. 37 d'urée.

Les symptômes d'urémie s'accentuent progressivement : le 1er août, une deuxième saignée donne 4 gr. 56 d'urée, au moment où la somnolence commence à s'installer. Le 2 août, il ne cesse de dire qu'il va mourir prochainement. La torpeur et l'agitation s'accentuent, le 3 août ; le 4 août, une troisième saignée donne 6 gr. 20 d'urée. Il meurt deux heures après cette saignée, sans avoir jamais été réellement dans le coma.

Observation IX

(Mosny et Javal. — Soc. méd. hôp., 15 mai 1914)

Azotémie de la colique de plomb.

L... (Georges), âgé de 20 ans, peintre en bâtiments,

entré à l'hôpital Necker le 14 novembre 1913, salle Vernois, n° 25.

Syphilis vraisemblable d'après le dire du malade, mais la réaction de Wassermann est négative. Habitudes alcooliques depuis l'âge de 16 ans.

Peintre depuis l'âge de 12 ans, il a eu, il y a quelques années, une première colique de plomb. Le 25 octobre dernier, douleurs articulaires généralisées, puis localisées à l'épaule gauche et à la colonne vertébrale.

Début de la colique au commencement de novembre. Constipation ; oligurie telle que le malade est envoyé par son médecin à la clinique des maladies des voies urinaires pour rétention d'urine. Là on sonde la vessie et l'on retire 400 grammes d'urine, après quoi le malade est transféré dans le service de médecine.

Etat saburral, léger liséré de Burton, rétraction de l'abdomen. Constipation, pouls dur, tendu à 70. Temp. 37°4.

Le malade ne rendant pas d'urine, on évacue par la sonde 400 cc. d'une urine foncée, sans albumine ni cylindres.

L'état s'améliore les jours suivants, malgré un peu de délire alcoolique. Une ponction lombaire (18 nov.) donne issue à un liquide clair sans leucocytes et sans excès d'albumine avec 1 gr. 50 d'urée p. 1000.

A partir du 20 novembre la diurèse s'établit et l'urine dépasse 1500 cc.

	Azotémie	Constante	Concentr. uréique	Débit calculé
15 novembre	1 gr. 80	0,355	21,9	23,6
17 —	1 gr. 67	0,330	30	20,1
20 —	1 gr. 24	0,125	34	71,8
25 —	0 gr. 57	0,083	20,2	44,4
30 —	0 gr. 50	0,105	18,1	22,6

Observation X

(Legueu. — In *Arch. urologiques de la Clinique de Necker*, t. I, fasc. IV, 31 mars 1914)

Azotémie post-opératoire.

Col... Prostatectomie au chlorure d'éthyle.

Dates		Urine	Azotémie °/₀₀		
24 août 1913		Anurie presque complète	0,36	K 0,101	Alb. traces
27 —	Opération			Température	
28 —	O 500 cc.		0,975	39°5	39°
29 —	O 1000 cc.		1,57	38°5	39°5
30 —			1,75	38°2	38°
31 —	H 500 cc.		2,89	37°2	39°4
1er sept. 1912	H 500 cc.		3,65	38°	37°2
2 —	H 500 cc.		4,09	37°6	37°6
3 —	O 500 cc.		4,54	37°	37°
4 —	O 500 cc.		»	37°	38°
5 —	O 500 cc.		»	36°8	36°4
6 —	O 500 cc.		6,24	36°4	36°3
7 —	Mort				

O signifie injection sous-cutanée de sérum glucosé à 50 °/₀₀.
H signifie injection intraveineuse de sérum glucosé à 300 °/₀₀.

Observation XI

(Legueu. — *Loc. cit.*)

Azotémie post-opératoire (néphrotomie pour anurie calculeuse).

Renault Ch..., 62 ans.

Dates		Volume des urines	Urée °/₀₀	Azotémie	Température	
10 juillet	Néphrotomie			2,56	37°6	38°
11 —		5,000	7,0	2,10	37°8	38°
12 —	Sérum O 1000 cc.	3,000	12,60	1,97	38°2	39°8
13 —	— O 500 cc.	2,200	10,58	1,84	38°4	39°6
14 —	— O 1000 cc.	1,000	5,15	2,14	38°2	38°4
15 —	— H 300 cc.	2,250	7,93	2,93	38°2	38°6
16 —	— H 500 cc.	2,500	7,43	1,93	38°8	39°
17 —	— H 500 cc.	1,000	13,8	2,31		
18 —	— H 500 cc.	0,600	3,4	2,73		
19 —	— O 500 cc.	(?)		3,40		
20 —	— O 500 cc.	(?)		3,99		
21 —				4,20		
22 —	Mort					

O signifie injection de sérum glucosé à 50 °/₀₀.
H signifie injection de sérum glucosé à 300 °/₀₀.

CONCLUSIONS

I. — L'urée formée dans l'organisme relève d'une double origine.

1° Exogène (alimentation).

2° Endogène (usure de l'albumine fixée).

II. — L'urée formée ne peut être retenue qu'à la faveur d'une altération ou d'un vice de fonctionnement de l'émonctoire rénal.

A ce point de vue il faut distinguer entre la petite azotémie (au-dessous de 2 gr.) et la grande azotémie (au-dessus).

L'urée des petit taux a surtout son origine dans l'alimentation et la nutrition générale ; les gros taux relèvent surtout de la désintégration de l'organisme profondément intoxiqué, désintégration qui amène une hyperproduction d'urée et de poisons que la barrière rénale retient : d'où un cercle vicieux qui conduit à l'échéance fatale. Des rémissions sont possibles dans le premier cas qui ne le sont point dans le second.

Une place à part doit être réservée à l'azotémie par trouble de la sécrétion aqueuse qui peut ne pas relever d'une lésion rénale et est de gravité bien moindre.

III. — La grande azotémie par trouble uréo-secrétoire peut relever étiologiquement de multiples causes : maladies aiguës et chroniques, interventions chirurgicales, intoxications. La condition ultime est toujours la déficience rénale.

IV. — Ses modalités cliniques sont extrêmement variables, et il y a bien souvent dissociation entre l'intensité des symptômes cliniques et le taux de rétention qui seul commande le pronostic.

V. — Le diagnostic de la grande azotémie par trouble uréo-sécrétoire doit être posé par la collaboration de la clinique et du laboratoire de chimie.

VI. — Le pronostic de grande azotémie constituée — abstraction faite des poussées azotémiques relevant de causes accidentelles — est fatal : l'échelle de Widal donne des indications sur la durée probable de l'évolution.

VII. — La thérapeutique en est limitée et palliative : il convient d'insister particulièrement sur l'emploi des sérums glucosés hypertoniques en injections intraveineuses, dont on pourra retirer de bons effets nutritifs, diurétiques et désintoxiquants.

La réhydratation simple a de bons résultats si l'azotémie ne relève que d'un trouble de la sécrétion aqueuse.

BIBLIOGRAPHIE DE LA THÈSE

Achard. — Signification des divers procédés d'exploration fonctionnelle du rein (Paris médical, n° 22, 2 mai 1914).

— Pathogénie de l'œdème (Journal médical français, 15 janvier 1914).

Achard et Feuillée. — Rétention de l'urée dans les maladies aiguës (Soc. de Biol., 22 juin 1912).

Achard et Leblanc. — Azotémie dans la colique de plomb (Soc. méd. hôp., 24 avril 1914).

Achard et Paisseau. — Rétention de l'urée dans l'organisme malade (Semaine médicale, 6 juillet 1904).

Ambard. — Application de la constante uréo-sécrétoire (Soc. méd. hôp., 5 déc. 1913).

Arrous. — Action diurétique des sucres en injections intraveineuses (Th. Montpellier, 1900).

Arrous et Jeanbrau. — Action diurétique des injections intraveineuses de solutions sucrées, applications cliniques (Montpellier médical, 12 nov. 1899).

Bonnotte. — Contribution à l'étude des variations du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien à l'état pathologique et principalement au cours de l'urémie (Th. Lyon, n° 23, 1909-1910).

Carrieu. — De la valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire dans l'urémie nerveuse (Revue de médecine. Jubilé du professeur Lépine, p. 139, 1911).

Carrieu (Marcel) et Œconomos. — Rougeole et séreuses (Société des Sciences médicales de Montpellier, 19 juin 1914).

Decloux et Gauducheau. — Néphrite chronique urémigène à forme azotémique. Type ambulatoire de Javal (Soc. méd. hôp., 8 déc. 1911).

Dorner. — Diagnostic de l'urémie au moyen de la recherche de l'indican dans le sérum sanguin, les exsudats et transsudats (Arch. für klin. Med., t. CXIII. 1914).

Dumitresco et Popesco. — L'azotémie et la mort (Presse médicale, 27 juin 1914).

Dumitresco et Popesco. — L'azotémie et la mort (Réunion biologique de Bucarest, 30 avril 1914).

Fleig. — Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Définition, formules et principales propriétés (Acad. des Sc. et lettres de Montpellier, 3 juillet 1911 ; Gazette des hôpitaux, 24 février 1912).

Fleig. — Diurèse par injections intraveineuses hypertoniques de sucre chez l'homme et chez l'animal (Bull. thérapeutique, 15 juillet 1909).

Giraud (M.) et Giraud (G.). — Contribution à l'étude des rétentions azotées et de leur traitement par les sérums glycosés hypertoniques en injections intraveineuses (Montpellier médical, 26 juillet 1914).

Giraud (M.) et Giraud (G.). — Rétentions azotées et sérum glycosé hypertonique. Faits cliniques (Paris médical, juillet 1914).

Giraud (M.) et Giraud (G.). — A propos du mode de coagulation du sang chez les azotémiques (première note) (Soc. des Sc. méd. de Montpellier, 3 juillet 1914).

Hédon et Arrous. — Soc. de biologie, 11 nov. 1899.

— Acad. des sciences, 13 nov. 1899.

HUTINEL. — Les réactions méningées dans l'azotémie chez le nourrisson (Paris médical, 13 déc. 1913).

JAVAL. — Contribution numérique à l'étude de la composition chimique des sérosités physiologiques et pathologiques chez l'homme (Journal de physiologie et pathologie générale, 1911, p. 508).

— La grande azotémie : ses formes, son évolution, son pronostic étudiés par le dosage méthodique de l'urée dans le sang et dans les sérosités de l'organisme (Soc. méd. hôp., 1er déc. 1911, p. 485).

— Un cas d'azotémie foudroyante (Paris médical, 17 janvier 1914).

JEANBRAU. — Des injections sucrées dans le traitement de certaines anuries. A propos de 2 cas de guérison (1er Congrès International d'Urologie, 30 sept. 1908).

LAMBLING. — Biochimie.

LEGUEU, AMBARD, GRUMEAU. — Exploration des fonctions rénales en chirurgie (Arch. Urologiques de la Clin. de Necker, t. I, fasc. 4, 31 mars 1914).

MASSARY (DE) et CHATELAIN. — Péricardite brightique (Soc. méd. hôp., 30 octobre 1913).

MASSARY (DE) et VALLERY-RADOT. — Néphrite chronique avec azotémie progressive. Valeur pronostique de l'azotémie (Soc. méd. hôp., 1er mars 1912).

MERKLEN. — Les néphrites chroniques. Orientation actuelle de la question (Monde médical, 1913).

MOLLARD et FROMENT.— Journal de physiologie et pathologie générale, mars 1909).

MOREL et MOURIQUAND. — Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques (Bull. Soc. méd. hôp., 1er mai 1913).

MOSNY et JAVAL. — Crise de grande azotémie au cours d'une azotémie moyenne prolongée d'origine brightique (Bull. Soc. méd. hôp., 6 mars 1913).

— Azotémie dans la colique de plomb (Soc. méd. hôp., 15 mai 1914).

Mougeot. — L'hyperazotémie est une compagne très infidèle de l'urémie (Soc. des sc. méd. de Clermont, 28 mai 1914 ; Arch. méd. du Centre, juin 1914).

Obermeyer et Popper. — Uber Urämie (Zeitschrift f. klin Med., 1911, n° 72).

Paisseau. — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade (Thèse Paris, 1906, n° 148).

Pi A. Suner. — Sur l'action inhibitrice du sang urémique sur la sécrétion urinaire (Biologie, 6 mai 1905).

Rathery. — De la valeur pronostique de l'azotémie dans les néphrites chroniques (Journal des praticiens, 30 mai 1914).

Rimbaud. — Du danger de l'administration des sérums achlorurés (sucrés) par voie rectale (Gaz. des hôp., 12 décembre 1912).

Thévenot. — Pronostic des néphrites chroniques et azotémie (Province médicale, 12 avril 1913, n° 15).

Widal. — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie (Soc. méd. hôp., 22 déc. 1911).

Widal. — Les grands syndromes du mal de Bright (Journal méd. français, 15 janvier 1911).

— Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright (Presse médicale, 20 nov. 1912).

Widal et Froin. — Liquide céphalo-rachidien des brightiques (Gazette des hôpitaux, 1904).

Widal et Vallery-Radot. — Recherches sur les épreuves d'élimination comparée de l'iodure et du lactose dans l'étude des néphrites (Semaine médicale, 15 juillet 1914).

Widal et Weill. — Le prurit des brightiques (Soc. méd. hôp., 21 juillet 1911.

WIDAL, WEILL et VALLERY-RADOT. — Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambard (Presse médicale, n° 43, 30 mai 1914 ; Journal d'Urologie, 13 juin 1914).

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 23 juillet 1914.
Pour le Recteur,
Le Doyen de la Faculté de médecine délégué,
MAIRET.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 23 juillet 1914.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers ondisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et e jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois le l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médeine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exierai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis lans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce ui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront onfiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs i à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant nvers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et néprisé de mes confrères si j'y manque!